



Erblicher Brust- und Eierstockkrebs

Informationsbroschüre



www.brustgenberatung.at

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN



Wiener Gesundheitsverband
Universitätsklinikum AKH Wien

Inhaltsverzeichnis

1	Medizinische Grundlagen	4
1.1	Was erblich bedingter Brust- und Eierstockkrebs bedeutet	4
1.2	Genetische Grundlagen	6
1.3	BRCA1, BRCA2 und Krebsentstehung	8
1.4	Krebsrisiken	11
1.5	Weitere Krebsrisikogene	13
1.6	Vererbung von Genen	14
2	Beratung und Untersuchung	16
2.1	Genetische Beratung	16
2.2	Genetische Untersuchung	18
2.3	Keimbahnmutation und somatische Mutation	21
3	Möglichkeiten zur Vorbeugung und Früherkennung	24
3.1	Intensivierte Früherkennung von Brustkrebs	24
3.2	Früherkennung von Eierstockkrebs	27
3.3	Früherkennung beim Mann	27
3.4	Vorbeugende Entfernung des Brustgewebes	28
3.5	Vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter	34
4	Moderne Behandlungen von erblich bedingtem Brustkrebs	36
4.1	Operation	36
4.2	Medikamentöse Krebstherapie	36
5	Moderne Behandlungen von erblich bedingtem Eierstockkrebs	38
5.1	Operation	38
5.2	Medikamentöse Krebstherapie	38
6	Beratungsstellen für familiären Brust- und Eierstockkrebs	40

Impressum:

Medieninhaber und Herausgeber: Medizinische Universität Wien und AKH Wien, Univ.-Kl. für Frauenheilkunde, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien | www.meduniwien.ac.at | www.akhwien.at

Foto Titelseite: Roman Samborskyi/Shutterstock.com

Grafik und Layout: KOMMUNIKATION + DESIGN | thepert.at

Liebe:r Leser:in,

wenn Brust- und/oder Eierstockkreberkrankungen in Ihrer Familie gehäuft vorkommen, fragen Sie sich vielleicht, ob Sie selbst, Ihre Kinder, Ihre Geschwister oder andere Familienmitglieder ebenfalls gefährdet sein könnten. Sie fragen sich vielleicht auch, ob Sie eine genetische Untersuchung durchführen lassen sollen und wie Sie mit einem möglicherweise erhöhten Krebsrisiko umgehen könnten.

Eventuell sind Sie selbst an Krebs erkrankt und möchten wissen, ob die Kenntnis von genetischen Veränderungen in Ihrem Körper einen Einfluss auf die weitere Behandlung Ihrer Erkrankung haben kann, welchen Mehrwert also eine genetische Untersuchung für Sie haben könnte, und wie in Österreich eine genetische Beratung abläuft.

In dieser Broschüre haben wir für Sie wichtige Informationen zu diesen Themen zusammengefasst und beantworten häufig gestellte Fragen zum familiären Brust- und Eierstockkrebs. Wir informieren Sie über medizinische Hintergründe, über die Bedeutung einer genetischen Untersuchung und über die Möglichkeiten, die sich daraus für Sie und Ihre Familie ergeben können.

Außerdem kann diese Broschüre eine Hilfestellung bei der Entscheidung für oder gegen eine genetische Untersuchung darstellen.

Wir möchten Sie auch dabei unterstützen, selbst eine Entscheidung treffen zu können, ob eine genetische Untersuchung durchgeführt werden soll oder nicht.



Univ. Prof. Dr. Christian Singer, MPH
Leiter des Zentrums für familiäre Kreberkrankungen

Für den Inhalt verantwortlich:
Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Grimm
Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Stephan Polterauer
Univ.-Prof. Dr. Christian Singer, MPH

1 Medizinische Grundlagen

1.1 Was erblich bedingter Brust- und Eierstockkrebs bedeutet

Die meisten Fälle von Brust- und Eierstockkrebs treten zufällig auf, also ohne bekannte erbliche Vorbelastung.

Fünf bis 20 Prozent aller Brustkrebserkrankungen sind allerdings auf familiäre Veränderungen zurückzuführen, wenngleich wir die genauen Umstände dieser familiären Häufung nicht genau kennen. Weitere fünf bis zehn Prozent aller Brustkrebserkrankungen werden durch Veränderungen („Mutationen“) in bestimmten Genen verursacht, die auch an Nachkommen weitervererbt werden können. Veränderungen in den beiden „Risikogenen“ BRCA1 oder BRCA2 sind besonders bedeutsam, da sie für mehr als die Hälfte der erblichen Brustkrebsformen verantwortlich sind (siehe auch Abbildung 1).

Bei Eierstockkrebserkrankungen sieht es ähnlich aus: In etwa ein bis zwei von zehn Fällen von Eierstockkrebs kann eine Mutation in BRCA1 oder BRCA2 als Krankheitsursache gefunden werden, und in weiteren fünf bis zehn Prozent kommen Mutationen in anderen bekannten Risikogenen vor. Das bedeutet allerdings auch, dass für die allermeisten Eierstockkrebserkrankungen keine erkennbare genetische Ursache vorliegt.

Ursachen für erblich bedingten Brustkrebs

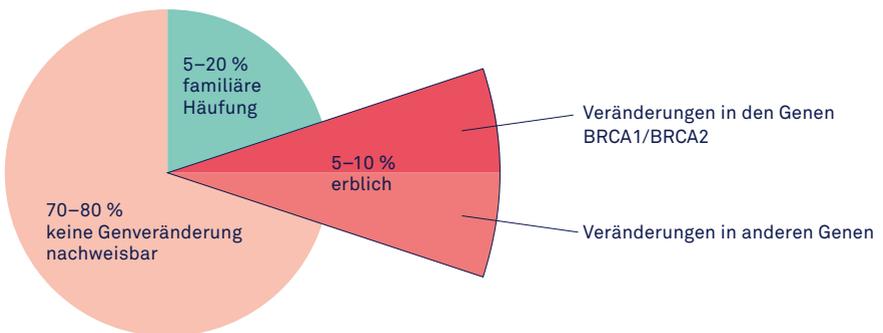


Abbildung 1

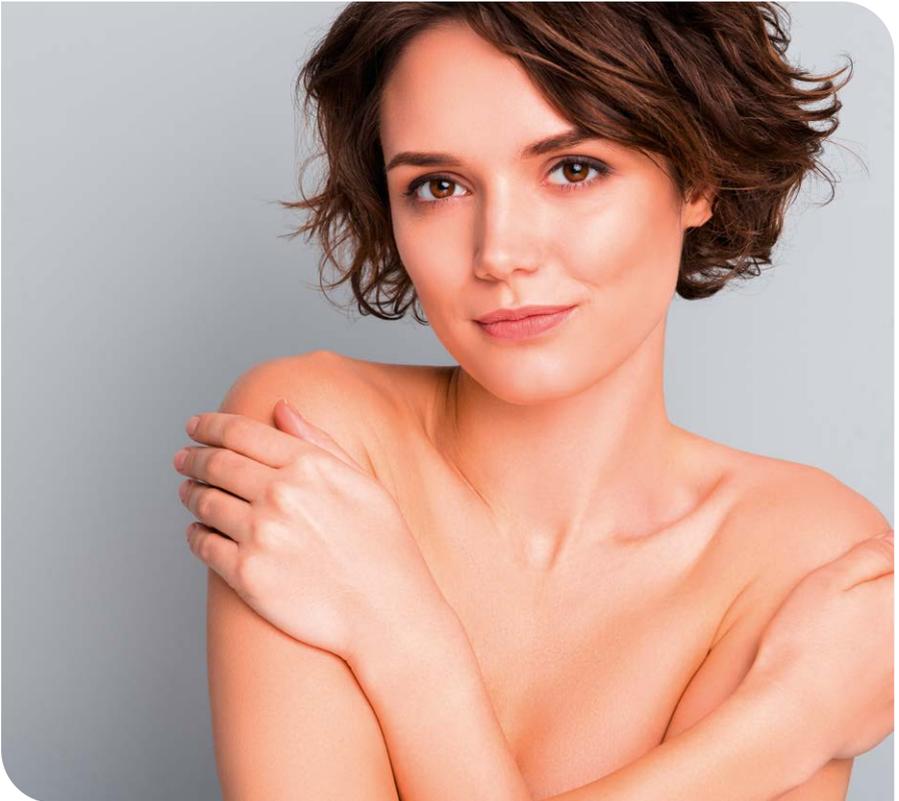


Foto: Roman Samborskyi/Shutterstock.com

Wann wird eine erbliche Ursache vermutet?

Immer dann, wenn in einem Familienzweig (väterlicherseits und mütterlicherseits) gehäuft Brustkrebs und/oder Eierstockkrebs auftreten. So ist eine genauere Abklärung hinsichtlich Mutationen in BRCA1 oder BRCA2 sinnvoll, wenn folgende Kriterien vorliegen:

- mehrere an Brustkrebs erkrankte Frauen (unter 50 Jahren)
- Vorkommen von Brust- und Eierstockkrebs in einem Familienzweig
- besonders junges Erkrankungsalter beim Auftreten von Brustkrebs
- beidseitiger Brustkrebs
- spezielle Tumorbiologie
- Brustkrebs bei Männern

1.2 Genetische Grundlagen

Der menschliche Körper besteht aus etwa 100 Billionen Zellen. Jede Zelle – mit wenigen Ausnahmen – besitzt die Erbinformation für den gesamten Körper. Die Erbinformation ist im Zellkern in Form von langen doppelsträngigen Ketten aus DNA („Desoxyribonukleinsäure“) gespeichert. Diese wiederum bilden größere Einheiten, sogenannte Chromosomen (Abbildung 2).

Grundlagen der Genetik

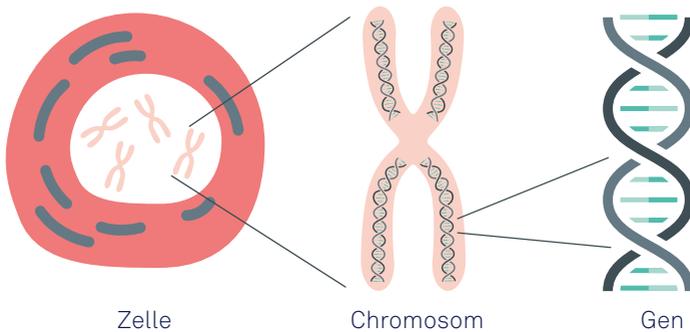


Abbildung 2

Ein gesunder Mensch besitzt 46 Chromosomen. Mit Ausnahme der Chromosomen, die das Geschlecht bestimmen (X- und Y-Chromosomen), sind alle Chromosomen doppelt angelegt. Daher sind in jeder Zelle unseres Körpers jeweils zwei Kopien jeder Erbinformation vorhanden. Die eine Kopie stammt stets von der Mutter, während die andere vom Vater geerbt wurde.

Die DNA wiederum besteht aus einer Vielzahl von einzelnen Abschnitten, die den Bauplan für unseren Organismus enthalten. Diese Abschnitte werden Gene genannt. Viele Merkmale des Menschen werden durch Gene bestimmt, zum Beispiel die Blutgruppe oder die Haarfarbe. Darüber hinaus sind Gene das ganze Leben hindurch an der Steuerung aller Vorgänge im Körper beteiligt. In vielen Fällen bilden Gene einen Bauplan für Proteine. Gene entsprechen einem Rezept, welches die Zusammensetzung der Zutaten für eine Torte enthält. Sie sind so etwas wie eine „Bauanleitung“ für Proteine (Abbildung 3). Proteine haben vielfältige Funktionen im Körper: So ist zum Beispiel das Protein Hämoglobin für den Sauerstofftransport im Blut zuständig und das Protein Insulin für die Zuckerverwertung.

Gene als Bauanleitung für Proteine

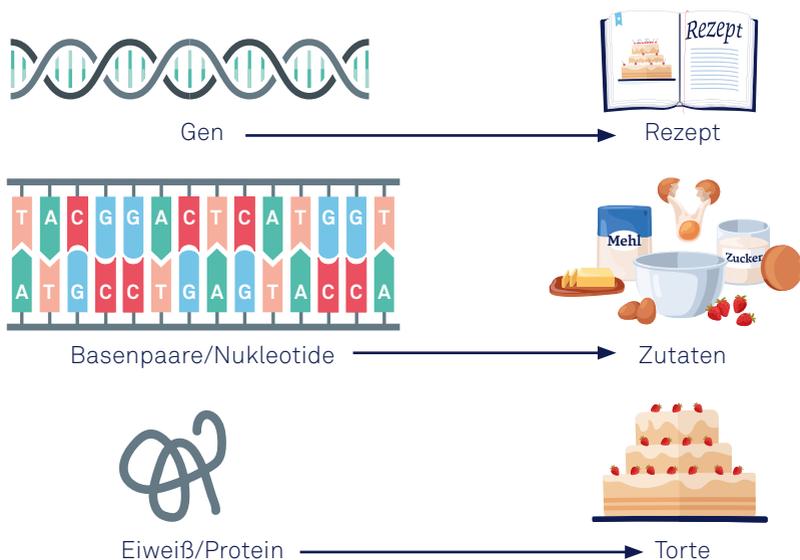


Abbildung 3

1.3 BRCA1, BRCA2 und Krebsentstehung

BRCA1 und BRCA2 („BR^east CAⁿcer Gene 1 and 2“, engl. für Brustkrebsgen 1 und 2) sind Gene, die jede Frau und jeder Mann von Geburt an tragen. Die Proteine, die nach dem Bauplan der Gene gebildet werden, besitzen eine wichtige Funktion bei der Reparatur von Zellschäden. Sie sind also daran beteiligt, die Entstehung von Krebs zu verhindern. Eine angeborene krankheitsassoziierte Veränderung, auch „Mutation“ genannt, in einem dieser beiden Gene beeinträchtigt die Reparaturfunktion der Proteine, und erhöht das Risiko deutlich, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken. Mutationen im BRCA1- oder BRCA2-Gen sind glücklicherweise nicht sehr häufig. In Österreich ist etwa eine von 300 Personen Träger:in einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation und hat somit ein deutlich erhöhtes Krebsrisiko (Abbildung 4). In bestimmten ethnischen Gruppen kann die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer BRCA-Mutation jedoch deutlich höher sein.

Vorkommen von BRCA1- und BRCA2-Mutationen in der Bevölkerung

1 von 300
Personen ist
Träger:in
einer BRCA1-
oder BRCA2-
Mutation

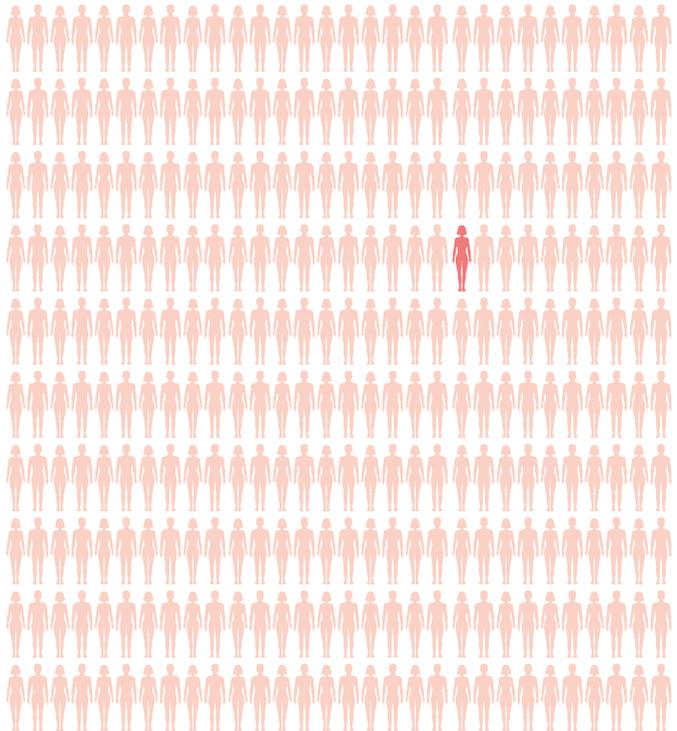


Abbildung 4

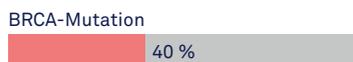
Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägerinnen einer BRCA-Mutation

Frauen, die eine Veränderung im BRCA1- oder BRCA2-Gen tragen, haben ein stark erhöhtes Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken (Abbildung 5). Nach heutigem Wissenstand liegt bei Vorliegen einer BRCA1- oder 2-Mutation die Wahrscheinlichkeit an Brustkrebs zu erkranken bei etwa 80 Prozent. Die Wahrscheinlichkeit, an Eierstockkrebs zu erkranken, liegt im Falle von BRCA1 bei ca. 40 Prozent und im Falle von BRCA2 bei 20 Prozent. Brust- und Eierstockkrebserkrankungen, die auf eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation zurückzuführen sind, treten gehäuft im jungen Erwachsenenalter auf.

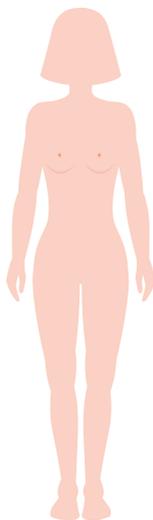
Brustkrebs



Brustkrebs bis 50 Jahre



Brustkrebs der 2. Brust



Eierstockkrebs



Abbildung 5



Foto: Evgeny Atamanenko/Shutterstock.com

Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägern einer BRCA-Mutation

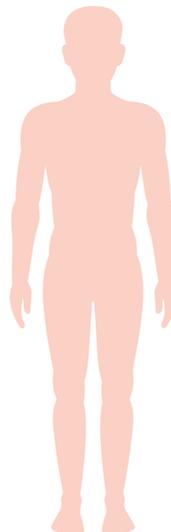
Auch Männer, die eine Veränderung im BRCA1- oder BRCA2-Gen tragen, haben ein erhöhtes Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs und Prostatakrebs zu erkranken (Abbildung 6). Für beide Geschlechter gilt, dass bei Vorliegen von Mutationen in diesen Risikogenen auch andere Krebserkrankungen häufiger auftreten können.

Brustkrebs

BRCA-Mutation



Bevölkerung

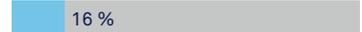


Prostatakrebs

BRCA-Mutation*



Bevölkerung



* Die Anfälligkeit für Prostatakrebs kann sehr stark variieren je nach BRCA1- oder BRCA2-Mutation und familiärer Vorgeschichte.

Abbildung 6

1.4 Krebsrisiken

BRCA1 und BRCA2 sind vor allem deswegen bekannt, weil sie das Risiko von Brustkrebs bei beiden Geschlechtern und bei Frauen auch von Eierstockkrebs deutlich erhöhen. BRCA1- oder BRCA2-Genmutationen führen aber auch zu einer deutlichen Erhöhung von anderen Krebsarten wie Bauchspeicheldrüsenkrebs, Darmkrebs und Melanom („schwarzer Hautkrebs“) sowie bei Männern auch von Prostatakrebs (Abbildung 7). Glücklicherweise ist mit Ausnahme von Brust- und Eierstockkrebs keine der genannten Krebserkrankungen häufig.

Krebserkrankungen, die mit Genmutationen einhergehen können

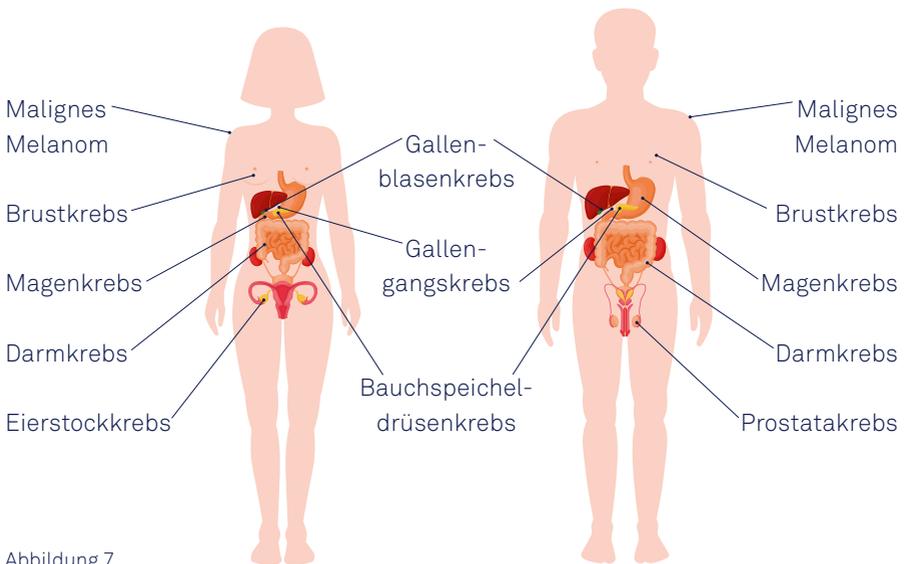


Abbildung 7

BRCA-Erkrankungsrisiko

Tatsächlich erkranken über drei Viertel aller Frauen mit einer BRCA1- oder BRCA2-Keimbahnmutation im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs, und die Betroffenen sind zumeist auffällig jung (Abbildung 8a). Ein ähnliches Bild zeigt sich beim Eierstockkrebs, an dem beinahe die Hälfte aller BRCA1-Keimbahnmutationsträgerinnen und jede fünfte Trägerin einer BRCA2-Mutation erkranken (Abbildung 8b).

Lebenszeitrisiko von Brustkrebs bei BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen

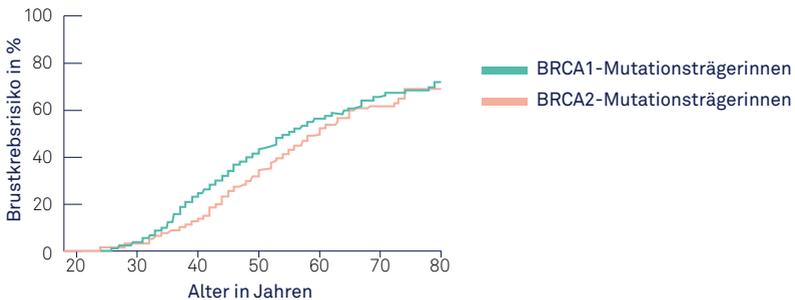


Abbildung 8a

Lebenszeitrisiko von Eierstockkrebs bei BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen

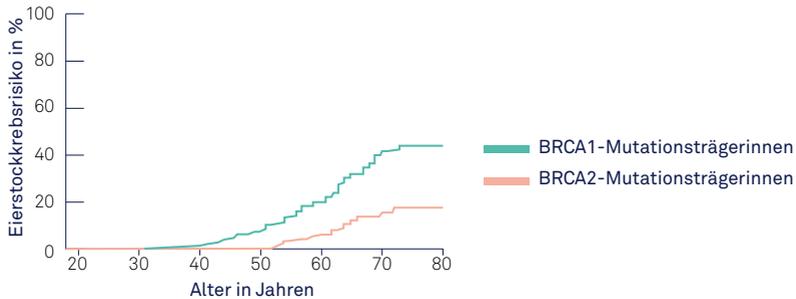


Abbildung 8b

Auch andere Brust- und Eierstockkrebs-Risikogene können einen Einfluss auf das Krebsrisiko in anderen Organen haben. So ist beispielsweise bei einer Mutation in einem Gen mit dem Namen Cadherin1 (CDH1) neben dem Brustkrebsrisiko auch das Risiko, an Magenkrebs zu erkranken, deutlich erhöht. Mutationen in einem Gen mit dem Namen TP53 können neben Brust- und Eierstockkrebs auch eine Vielzahl von anderen Krebserkrankungen verursachen.

Daher kann sich – auch wenn die Genanalyse zunächst zur Bestimmung des Brust- und Eierstockkrebsrisikos durchgeführt wurde – je nach verändertem Gen die Notwendigkeit ergeben, ein weiteres Beratungsgespräch in einem für die entsprechende Krebserkrankung spezialisierten Zentrum oder eine weiterführende humangenetische Beratung wahrzunehmen.

1.5 Weitere Krebsrisikogene

Neben BRCA1 und BRCA2 existiert eine Reihe von weiteren Genen, die – falls mutiert – das Brust- und Eierstockkrebsrisiko ebenfalls erhöhen können. Dazu gehören die Gene RAD51C und PALB2. Beide Gene enthalten den genetischen Code für wichtige, normalerweise an Reparaturvorgängen in der Zelle beteiligte Proteine und schützen daher vor Krebs.

Bei Vorliegen einer Mutation in PALB2 erhöht sich das persönliche Brustkrebs-Lebenszeitrisiko deutlich, während Mutationen in RAD51C eher das Risiko für die Entwicklung einer Eierstockkrebserkrankung erhöhen. Bei Mutationen in vielen anderen Genen ist das tatsächliche Krebsrisiko allerdings nur gering oder mäßig erhöht. Das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs ist bei solchen Mutationen oft nicht höher als das von Frauen mit einem dichten Brustdrüsengewebe, von kinderlosen Frauen oder von Frauen, die nach dem Wechsel ein Übergewicht entwickelt haben. Eine vorbeugende Entfernung von Brustdrüsengewebe oder von Eierstöcken wird bei Genveränderungen mit einem niedrigen oder mäßig erhöhten Risiko daher von den meisten Krebsexpert:innen abgelehnt bzw. sehr kritisch beurteilt. Insbesondere bei Vorliegen einer Mutation in einem der anderen Krebsrisikogene sollte eine Beratung durch eine:n Krebsspezialist:in erfolgen, um die persönlichen Krebsrisiken und die Wertigkeit möglicher vorbeugender Operationen im Einzelfall abschätzen zu können. Die Teilnahme an einem speziellen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm ist hingegen eine vernünftige und sinnvolle Möglichkeit, mit dem nur leicht erhöhten Risiko umzugehen.

1.6 Vererbung von Genen

Die Vererbung von BRCA1 und BRCA2, wie auch von anderen Krebsrisikogenen, erfolgt nach einem „autosomal-dominanten Erbgang“. Das bedeutet, dass die bei einer Frau oder einem Mann vorhandene BRCA-Mutation mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent an die Nachkommen weitergegeben wird – egal ob diese männlich oder weiblich sind (Abbildung 9). Denn Gene sind, mit Ausnahme jener, die sich auf den X- und Y-Chromosomen befinden, immer paarweise vorhanden. Über die Eizellen der Mutter oder über die Samenzellen des Vaters wird stets nur eine der beiden Genkopien weitergegeben.

Wenn also eine der beiden Genkopien eines Elternteils eine Mutation aufweist, so kann das daraus entstandene Kind in allen Zellen des Körpers entweder die gesunde oder die defekte („mutierte“) Kopie des Gens tragen. Wir sprechen in diesen Fällen von einer „Keimbahnmutation“. Ob ein Kind einer:s Mutations-träger:in die Genveränderung vererbt bekommt, hängt somit vom Zufall ab und ist unabhängig davon, ob etwaige Geschwister die Mutation tragen oder nicht. Wenn ein Kind die Genmutation von dem betroffenen Elternteil nicht vererbt bekommen hat, so trifft das mit der Mutation erhöhte Lebenszeitrisiko auch nicht auf das Kind oder dessen Nachkommen zu, denn Keimbahnmutationen können Generationen nicht „überspringen“.

Die BRCA1- und BRCA2-Mutation vererbt sich mit einer 50-prozentigen Wahrscheinlichkeit auf die nächste Generation

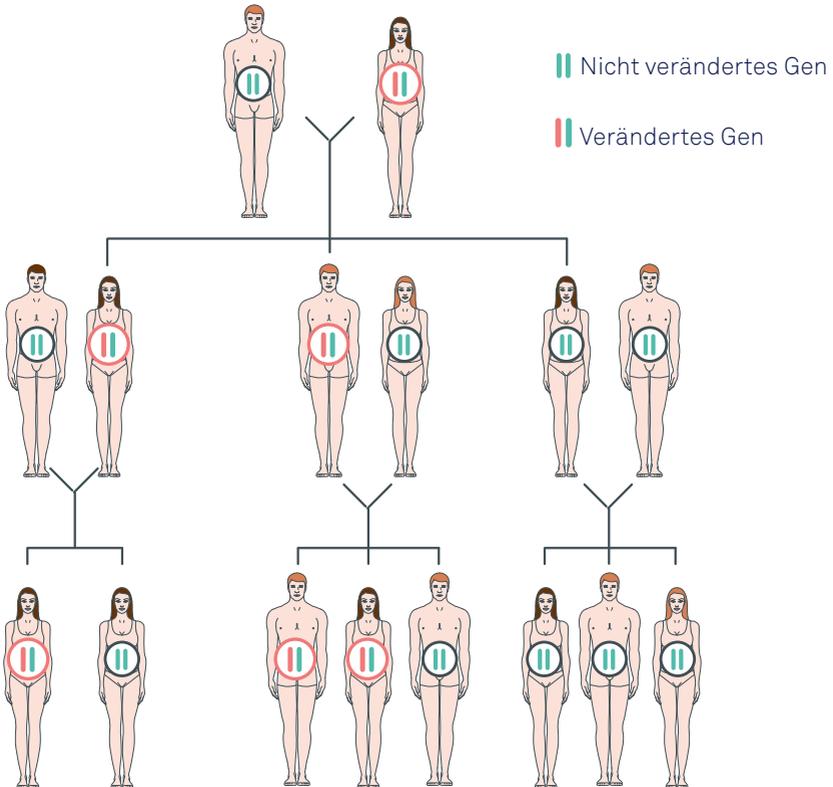


Abbildung 9

Bitte beachten Sie:

- Die 50-prozentige Wahrscheinlichkeit, das veränderte Gen geerbt zu haben, ist für jedes Kind gleich. Das Vererbungsrisiko hängt also nicht davon ab, ob Geschwister die Veränderung geerbt haben oder nicht.
- Das veränderte Gen kann auch über Männer vererbt werden.
- Wer das veränderte Gen nicht geerbt hat, kann es auch nicht an die eigenen Kinder weitergeben. Das veränderte Gen kann keine Generation „überspringen“.

2 Beratung und Untersuchung

2.1 Genetische Beratung

Das gehäufte Auftreten von Brust- und/oder Eierstockkrebs in einer Familie bzw. das Auftreten von Brustkrebs in jungen Jahren kann ein Hinweis auf eine erbliche Form der Erkrankung sein. Die genetische Beratung soll Ihnen helfen, Ihr persönliches Risiko abzuschätzen und mögliche genetische Ursachen abzuklären. Sie wird durch speziell geschulte Fachärzt:innen durchgeführt. Am Ende des Beratungsgesprächs können Sie selbst entscheiden, ob eine genetische Untersuchung durchgeführt werden soll oder nicht. Bei Zustimmung erfolgt im Anschluss an die Beratung eine Blutabnahme, mit der die genetische Untersuchung eingeleitet wird. Falls Sie noch Bedenkzeit benötigen, können die weiteren Untersuchungen auch zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden.

Für manche Betroffene kann es sinnvoll sein, psychologische Unterstützung in Anspruch zu nehmen. Denn das Untersuchungsergebnis kann die Psyche sowohl be- als auch entlasten: Einerseits kann das Wissen um eine genetische Veränderung für die Betroffenen möglicherweise eine Belastung darstellen. Andererseits wird die Kenntnis des eigenen Krebsrisikos oft als Chance gesehen, an einem speziellen Früherkennungsprogramm teilzunehmen. Und Familienmitglieder von betroffenen Familien, die die Mutation nicht geerbt haben, können aufatmen: Das durch das Vorhandensein einer Mutation bedingte erhöhte Krebsrisiko trifft auf sie nicht zu. Ihr Risiko, an Krebs zu erkranken, ist nicht höher als das der Durchschnittsbevölkerung.

Besonders wichtig ist die genetische Beratung bei bereits erkrankten Personen, denn hier kann die Kenntnis des Mutationsstatus einen maßgeblichen Einfluss auf die weitere Behandlung haben.

Bitte beachten Sie:

Da Keimbahnmutationen vererbt werden, sind häufig auch andere Familienmitglieder (Mutter oder Vater, Geschwister, eigene Kinder, ...) betroffen.

Aus diesem Grund sind folgende Überlegungen wichtig:

- Wem würde ich von der genetischen Veränderung erzählen?
- Wie könnte ich ein ungünstiges Untersuchungsergebnis in mein Leben integrieren?
- Welche konkreten Konsequenzen würde ich vermutlich aus dem Untersuchungsergebnis ziehen (z.B. Früherkennung/ vorbeugende Operationen etc.)?
- Wie würde ich damit umgehen, dass auch meine Kinder davon betroffen sein könnten?
- Was würde es für meine Familie bedeuten, wenn auch andere Familienmitglieder davon betroffen wären?

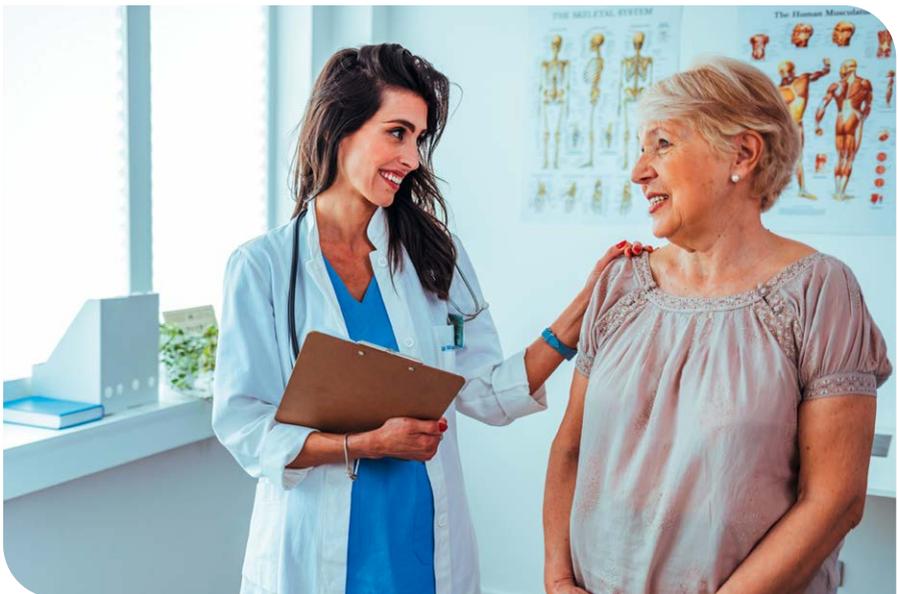


Foto: Dragana Gordic/Shutterstock.com

2.2 Genetische Untersuchung

Bei einer genetischen Untersuchung können Veränderungen in den Genen BRCA1 oder BRCA2 sowie in einer Reihe von anderen Brust- und Eierstockkrebs-Risikogenen festgestellt werden. Da bei Vorliegen einer Keimbahnmutation alle Zellen des Körpers die Mutation in sich tragen, kann diese auch in den unterschiedlichsten Geweben nachgewiesen werden: Mundschleimhautzellen, Blut- oder Gewebeproben können gleichermaßen zur Analyse herangezogen werden. Meist werden zunächst Blutproben untersucht (Abbildung 10).

Im ersten Schritt ist es sinnvoll, eine bereits an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankte Person aus der Familie genetisch zu untersuchen, da bei bereits erkrankten Personen die Wahrscheinlichkeit, eine Mutation zu entdecken, am höchsten ist.

Viele der in einer solchen Blutprobe gefundenen Veränderungen in den Genen führen zu einem stark erhöhten Risiko für Brust- und Eierstockkrebs. Wir sprechen in solchen Fällen von „krankheitsassoziierten Mutationen“. Allerdings gibt es auch „neutrale“ Veränderungen in BRCA1 und BRCA2, die das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs nicht erhöhen. In solchen Fällen ist trotz eines „Lesefehlers“ im Gen das daraus abgelesene Protein voll funktionstüchtig und das Krebsrisiko nicht erhöht.

BRCA-Mutationsanalyse – die genetische Testung

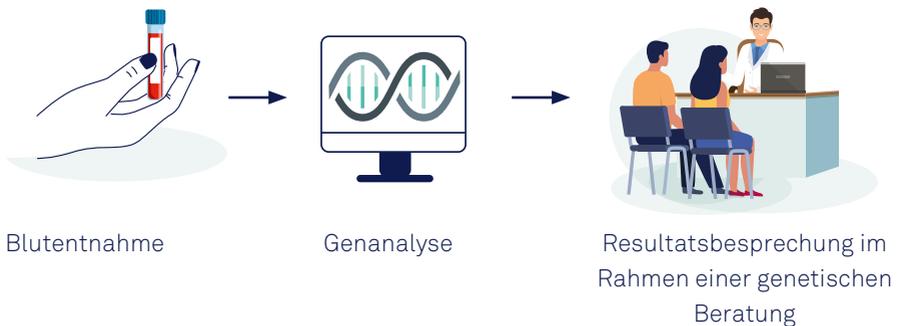


Abbildung 10

Deswegen ist es wichtig, die Bedeutung jeder gefundenen Veränderung beurteilen zu können. Unser Laborteam verfügt über langjährige Erfahrung und greift auf internationale Datensammlungen zu, um die höchste Aussagesicherheit zu gewährleisten. Leider werden manchmal auch Veränderungen gefunden, die vorerst nicht abschließend als krankheitsassoziiert oder neutral beurteilt werden. Sie werden „unklare Veränderungen“ genannt. An diesen Veränderungen wird weltweit geforscht, um sie möglichst bald einer Kategorie zuordnen zu können.

Aufgrund der aufwändigen Untersuchung kann es manchmal mehrere Wochen bis Monate dauern, bis das Untersuchungsergebnis vorliegt. Dies ist eine international übliche Wartezeit. Bei bereits an Krebs erkrankten Personen, bei denen die Kenntnis des Untersuchungsergebnisses einen Einfluss auf die weitere Behandlung hat, wird die Untersuchung jedoch vorgezogen. Sie haben während dieser Wartezeit immer die Möglichkeit für ein ärztliches bzw. psychologisches Gespräch. Hängt allerdings in speziellen Fällen bei einer aktuellen Erkrankung eine Therapieentscheidung vom genetischen Ergebnis ab, kann die Auswertung deutlich beschleunigt werden.



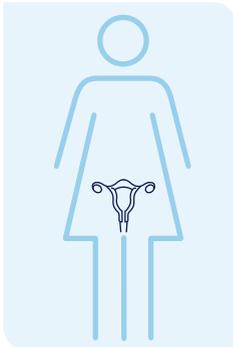
Foto: fizkes/Shutterstock.com

2.3 Keimbahnmutation und somatische Mutation

Vererbare Mutationen („Keimbahnmutationen“) kommen in allen Körperzellen vor und können somit über Ei- bzw. Samenzellen an Nachkommen weitervererbt werden. Mutationen können aber auch zufällig in einzelnen Zellen entstehen und stellen eine Ursache für die daraus später entstehende Tumorerkrankung dar. Die Gene in den Tumorzellen tragen dann die Mutation, während alle anderen Körperzellen diese Mutation nicht enthalten. Wir sprechen in einem solchen Fall von „intratumoralen“ oder auch „somatischen“ Mutationen (Abbildung 11). Im Gegensatz zu Keimbahnmutationen können somatische Mutationen nicht an Nachkommen weitervererbt werden. Während man also Keimbahnmutationen in einer Blutprobe entdecken kann, sind somatische Mutationen ausschließlich im Tumorgewebe nachweisbar.

Keimbahnmutation und somatische Mutation

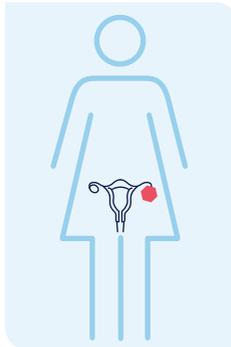
Gesunde Frau **ohne Keimbahnmutation in BRCA1/BRCA2**



blau:

Zellen tragen keine BRCA1- oder BRCA2-Genveränderung („Mutation“)

Eierstockkrebspatientin **mit somatischer BRCA1/BRCA2-Mutation im Tumor**



blau:

Zellen tragen keine BRCA1- oder BRCA2-Genveränderung („Mutation“)

rot:

Zellen tragen eine BRCA1- oder BRCA2-Genveränderung („Mutation“)

Eierstockkrebspatientin **mit Keimbahnmutation in BRCA1/BRCA2**



rot:

Zellen tragen eine BRCA1- oder BRCA2-Genveränderung („Mutation“)

Abbildung 11

Sowohl Blut als auch Tumorgewebe eignen sich für eine genetische Untersuchung (Tabelle 1). Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile.

Die Blutuntersuchung ist einfacher durchzuführen und ermöglicht auch eine genauere Einschätzung des Brust- bzw. Eierstockkrebsrisikos anderer Familienmitglieder sowie des Risikos der untersuchten Person, an anderen Krebsarten, wie z.B. Brustkrebs, zu erkranken. Allerdings muss vor der Blutabnahme eine genetische Beratung durchgeführt werden.

Die Untersuchung von Genveränderungen im Tumorgewebe ermöglicht zusätzlich die Entdeckung von Genveränderungen, die im Tumor neu entstanden sind. Eine Tumortestung kann allerdings nicht zwischen erblichen oder im Tumor neu entstandenen Genveränderungen unterscheiden und lässt somit nur eine Abschätzung des erblichen Risikos, aber keine Diagnose zu. Sie setzt auch voraus, dass ausreichend Tumorgewebe für eine Analyse zur Verfügung steht, und lässt eine Einschätzung des Risikos für andere Krebsarten oder des Brust- bzw. Eierstockkrebsrisikos anderer Familienmitglieder nicht zu. Bei Untersuchungen im Tumorgewebe kann eine verkürzte genetische Beratung durchgeführt werden. Wenn im Tumorgewebe dann eine Mutation gefunden wird, so sollte der betroffenen Patientin üblicherweise auch eine Untersuchung aus einer Blutprobe angeboten werden, um zweifellos feststellen zu können, ob eine Keimbahnmutation vorliegt (Tabelle 1).

BRCA-Untersuchung möglich im Blut oder im Tumorgewebe

	+ Vorteile	- Nachteile
Unter- suchung im Blut	<ul style="list-style-type: none"> • Einfacher durchzuführen • Information über Keimbahnveränderungen • Einschätzung des Risikos für andere Krebserkrankungen • Risikoabschätzung für Familienmitglieder 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetisches Beratungsgespräch eventuell etwas ausführlicher • Neu im Tumor entstandene Genveränderungen sind nicht nachweisbar (gilt nur für bereits an Krebs erkrankte Personen)
Unter- suchung im Tumor- gewebe	<ul style="list-style-type: none"> • Genetisches Beratungsgespräch rasch und einfach durchführbar • Neu im Tumor entstandene Genveränderungen nachweisbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausreichend Tumorgewebe muss vorhanden sein • Keine Information über Keimbahnveränderungen • Keine Einschätzung des Risikos für andere Krebserkrankungen • Keine Risikoabschätzung für Familienmitglieder

Tabelle 1

3 Möglichkeiten zur Vorbeugung und Früherkennung

Wenn eine Mutation vorliegt, die betroffene Frau jedoch noch nicht an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt ist, werden üblicherweise folgende medizinische Möglichkeiten angeboten:

- intensivierte Brustkrebs-Früherkennungsuntersuchungen
- vorbeugende Entfernung des Brustdrüsengewebes
- vorbeugende Entfernung der Eierstöcke

3.1 Intensivierte Früherkennung von Brustkrebs

Für Frauen, bei denen ein erhöhtes Risiko für Brust- und/oder Eierstockkrebs festgestellt wurde, werden zur Früherkennung von Brustkrebs die in der Tabelle 2 und in Abbildung 12 genannten Untersuchungen empfohlen:

Früherkennungsprogramm Untersuchungen zur Früherkennung von Brustkrebs und Eierstockkrebs*		
Untersuchung	Intervall	Beginn
Gynäkologische Untersuchung inkl. Brustuntersuchung	alle 12 Monate	mit 18 Jahren
Mammografie	alle 12 Monate	mit 35 Jahren
MRT	alle 12 Monate	mit 25 Jahren
Vaginal-Ultraschall*	alle 12 Monate	mit 35 Jahren
Tumormarker für Eierstockkrebs*	alle 12 Monate	mit 35 Jahren
Brust-Ultraschall	–	bei Bedarf

* Auch wenn ein Nutzen der Untersuchung im Hinblick auf eine Senkung des Eierstockkrebs-Sterblichkeitsrisikos nicht gezeigt werden konnte.

Tabelle 2

Brustkrebs: Früherkennung für BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen



Selbst- untersuchung



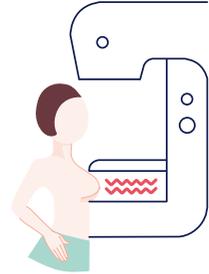
Klinische Untersuchung

alle 12 Monate
ab ca. 18 Jahren



MRT

jährlich
ab ca. 25 Jahren



Mammografie

jährlich
ab ca. 35 Jahren

Abbildung 12

Selbstuntersuchung

Jede Frau sollte einmal im Monat ihre Brüste selbst untersuchen. Der beste Zeitpunkt ist, für Frauen vor dem Wechsel, nach dem Ende der Monatsblutung. Ihre Frauenärzt:in zeigt Ihnen gerne, wie die Selbstuntersuchung durchgeführt wird. Die Selbstuntersuchung kann jedoch andere Früherkennungsmethoden nicht ersetzen!

Ärztliche Brustuntersuchung („Palpation“)

Frauenärzt:innen tastet beide Brüste und die Achselhöhlen systematisch ab, um mögliche Veränderungen festzustellen.

Brustultraschall

Bei dieser Methode wird die Brust mit Hilfe von Ultraschallwellen untersucht. Dabei wird zuerst Gel auf die Haut aufgetragen, dann wird mit einem Schallkopf über die Brust gestrichen. Die Ultraschalluntersuchung („Mammasonografie“) verursacht keine Strahlenbelastung und ist schmerzfrei. Allerdings ist diese Methode sowohl der Mammografie als auch der Magnetresonanztomografie als intensiviertere Früherkennungsuntersuchung bei Frauen mit einem deutlich erhöhten Brustkrebsrisiko unterlegen und wird bei Frauen mit Mutationen in Krebsrisikogenen nur bei Bedarf eingesetzt.

Mammografie

Die Mammografie ist eine Röntgenuntersuchung. Vor der Röntgenaufnahme wird die Brust zwischen zwei Plexiglasscheiben zusammengedrückt („Kompression“). Das kann unangenehm, manchmal sogar ein wenig schmerzhaft sein, ist aber notwendig, um Veränderungen in der Brust gut erkennen zu können. Außerdem kann durch die Kompression eine niedrigere Strahlendosis verwendet werden. Wenn sie mit modernen Geräten durchgeführt wird, hat eine Mammografieuntersuchung nur noch eine geringe Strahlenbelastung. Sie entspricht in etwa jener Strahlendosis, der man auf einem Flug von Wien nach New York ausgesetzt ist.

Magnetresonanztomografie (MRT)

Bei einer Magnetresonanztomografie (auch als MRT, MRI oder Kernspintomografie bezeichnet) wird zuerst eine Flüssigkeit (Kontrastmittel) in eine Vene gespritzt. Danach werden mithilfe von Magnetfeldern Aufnahmen des Brustgewebes gemacht. Die Untersuchung sollte zwischen dem 8. und 12. Tag des Menstruationszyklus durchgeführt werden und verursacht weder Strahlenbelastung noch Schmerzen. Manche Frauen empfinden es allerdings als unangenehm, eine halbe Stunde in der engen MRT-Röhre zu liegen. Es gibt verschiedene Methoden, die dabei helfen können, mit dieser Situation umzugehen (z.B. Entspannungstechniken).

Durch den gemeinsamen Einsatz von Mammografie und Magnetresonanztomografie werden neun von zehn Brustkrebstumoren früh erkannt. Nur die Kombination der beiden Untersuchungsmethoden gewährleistet eine zuverlässige Diagnosestellung, da jede der Untersuchungsmethoden jeweils andere Veränderungen besonders gut darstellen kann.



Foto: Juice Verve/Shutterstock.com

3.2 Früherkennung von Eierstockkrebs – sinnvoll ?

Leider gibt es heute noch keine zuverlässige Untersuchungsmethode, die zur Früherkennung von Eierstockkrebs geeignet ist. Dennoch werden häufig folgende Untersuchungen für Frauen mit einer Mutation in BRCA1, BRCA2 oder in weiteren Eierstockkrebs-Risikogenen angeboten, die sich ihre Eierstöcke nicht vorbeugend entfernen lassen möchten:

- Vaginal-Ultraschall
- Tumormarker-Bestimmung

Vaginal-Ultraschall

Bei diesem Verfahren wird ein Ultraschallstab in die Scheide eingeführt, um die Eierstöcke und die Gebärmutter hinsichtlich Form, Größe und Struktur zu beurteilen. Leider ist diese Untersuchungsmethode nur sehr eingeschränkt zur Früherkennung von Eierstockkrebs geeignet.

Tumormarker-Bestimmung

Tumormarker sind Stoffe, die im Blut oder anderen Körperflüssigkeiten nachweisbar sind und auf das Vorhandensein bestimmter Krebstumore hinweisen. Sie sind nicht sehr zielgerichtet und können beispielsweise auch bei einer Vielzahl an gutartigen Erkrankungen erhöht sein. Andererseits können normale Tumormarkerverwerte das Vorliegen von Eierstockkrebs nicht völlig ausschließen.

3.3 Früherkennung beim Mann

Auch wenn bislang keine aussagekräftigen Studienergebnisse in Bezug auf die Früherkennung des Brustkrebses bei Männern mit einer Mutation in einem der untersuchten Gene vorliegen, so wird doch die regelmäßige Selbstuntersuchung empfohlen. Ein Brustultraschall wird nur bei einer ärztlichen Brustuntersuchung durchgeführt. Wir empfehlen, gemäß der Österreichischen Krebshilfe, ab dem 40. Lebensjahr jährlich zur Prostatauntersuchung zu gehen. Die Prostatakrebs-Früherkennungsuntersuchung umfasst die Tastuntersuchung durch die:den Ärzt:in oder Ärzt:innen und den PSA-Test (Prostata-spezifisches Antigen).

3.4 Vorbeugende Entfernung des Brustgewebes

Eine wirksame Möglichkeit, das Erkrankungsrisiko bei Vorliegen einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation deutlich zu senken, ist eine Entfernung des Drüsen- gewebes beider Brüste („prophylaktische bilaterale Mastektomie“), möglichst noch bevor eine Brustkrebs-erkrankung aufgetreten ist. Dadurch kann das Risiko für Brustkrebs um mehr als 90 Prozent verringert werden.

Lebenszeitrisiko – persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig

Auch wenn bereits ein Brustkrebs in der Vergangenheit aufgetreten ist, so kann es sinnvoll sein, das Brustgewebe der verbliebenen Brust ebenfalls zu entfernen, da etwa zwei Drittel aller Brustkrebs-Patientinnen mit einer BRCA-Keimbahn- mutation im Laufe ihres Lebens erneut an Brustkrebs erkranken Abbildung 13.

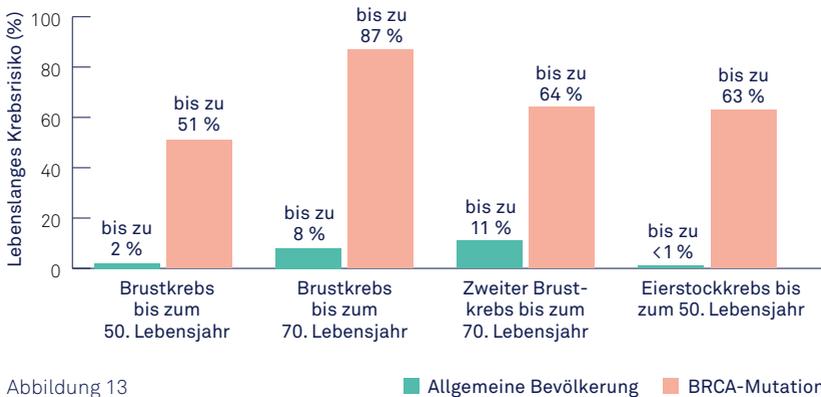


Abbildung 13

■ Allgemeine Bevölkerung ■ BRCA-Mutation

Durch die vorbeugende Entfernung des Brustgewebes bzw. der Eierstöcke und Eileiter reduziert sich das Risiko erheblich (Abbildung 14 und Tabelle 3).

Vorbeugende Operationen bei BRCA1- oder BRCA2-Mutation

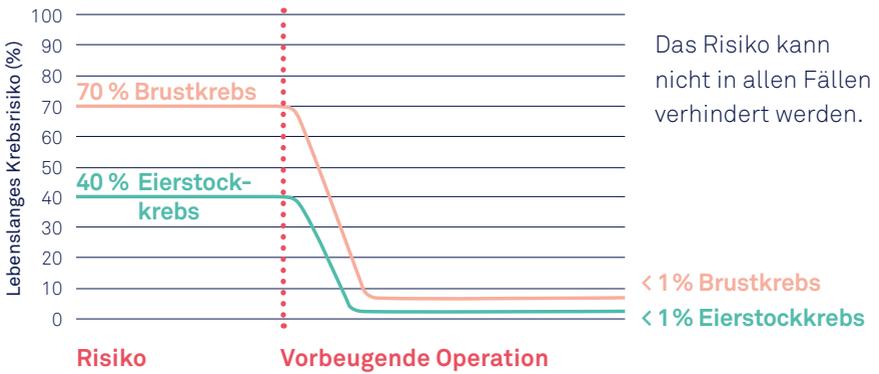


Abbildung 14

Leider ist es in der Praxis nicht möglich, das gesamte Brustdrüsengewebe zu entfernen. Daher kann auch trotz einer prophylaktischen bilateralen Mastektomie in ganz seltenen Fällen später einmal Brustkrebs auftreten. Für Frauen, die bereits an Brustkrebs erkrankt sind, besteht die Möglichkeit, das verbleibende Gewebe der erkrankten Brust und das Gewebe der anderen Brust vorbeugend entfernen zu lassen. Dadurch wird das Risiko für eine zweite Erkrankung gesenkt.



Foto: Khosro/Shutterstock.com

Vor- und Nachteile einer vorbeugenden Entfernung des Brustdrüsengewebes

+ Vorteile	– Nachteile
<ul style="list-style-type: none">• Sehr große Senkung des Risikos für Brustkrebs.• Psychische Entlastung – viele Frauen berichten, dass sie sich nach einer vorbeugenden Entfernung des Brustdrüsengewebes erleichtert fühlen, weil sie weniger Angst davor haben, an Brustkrebs zu erkranken.	<ul style="list-style-type: none">• Narben können je nach Schnittführung sichtbar sein.• Kosmetische Beeinträchtigungen möglich oder das kosmetische Ergebnis entspricht nicht den Erwartungen.• Mögliche Komplikationen (wie z.B. Blutungen oder Infektionen) während oder unmittelbar nach der Operation können das Operationsergebnis beeinträchtigen.• Erholungsphase nach der Operation erforderlich.• Um das Implantat kann sich im Laufe der Zeit eine harte Kapsel bilden, die zu chronischen Schmerzen führen kann.• Berührungsempfindlichkeit der Brust wird vermindert.• Mögliche Beeinträchtigungen des Selbstverständnisses als Frau.• Selten: Entstehung von Lymphdrüsenkrebs durch Silikonimplantate.

Tabelle 3

Wie die Operation durchgeführt wird

Bei der Operation dauert die Entfernung des Brustgewebes, je nach Größe der Brust und der verwendeten Technik, etwa eine Stunde. Ein anschließender Brustaufbau dauert, je nach der gewählten Methode, zirka zwei bis fünf Stunden. Danach ist üblicherweise ein Krankenhausaufenthalt von rund einer Woche nötig. Es gibt mehrere Möglichkeiten, eine natürliche Form der Brüste wiederherzustellen:

Brustimplantate

Die am häufigsten angewandte Methode ist die hautsparende Brustdrüsenentfernung, kombiniert mit einer Sofortrekonstruktion mit Silikonimplantaten, die inzwischen zumeist vor dem Brustmuskel platziert werden. Hautsparende Methoden der Brustentfernung ermöglichen Schnittführungen im Bereich des Warzenhofes oder in der Brustfalte. Bei eher großen, hängenden Brüsten kann Brustgewebe inklusive überschüssiger Haut entfernt und so eine gleichzeitige Straffung erzielt werden. Wenn möglich werden die Entfernung des Brustdrüsengewebes und die Sofortrekonstruktion während ein und derselben Operation durchgeführt („Direct-to-implant“-Technik). Manchmal kann es für die betroffene Frau günstiger sein, wenn die Brusthaut zunächst durch einen so genannten Expander vorgedehnt wird, um später ein ausreichend großes Implantat einlegen zu können. Der Expander wird üblicherweise in den Tagen nach der Operation schrittweise mit Kochsalz befüllt. Im Rahmen einer zweiten Operation wird der Expander durch ein Silikonimplantat ersetzt.



Foto: Aleksandr Lupin/Shutterstock.com



Foto: Prostock-studio/Shutterstock.com

Eigengewebe

Es gibt auch die Möglichkeit des Wiederaufbaus der Brust mit Eigengewebe (z.B. von Bauch oder Rücken), wobei hier eine längere Operationsdauer, eventuell auch Funktionseinschränkungen der Bauch- bzw. Rückenmuskulatur und Narben in der Entnahmeregion in Kauf genommen werden müssen. Dafür kann die Brust in den meisten Fällen ohne körperfremdes Gewebe wiederhergestellt werden.

Lipofilling

Gerade bei kleinen Brüsten und bei Vorliegen von ausreichend Fettgewebe kann das entfernte Brustdrüsengewebe durch eine Eigenfetttransplantation („Lipofilling“) ersetzt werden. Auch hier wird die Brustform ohne körperfremdes Gewebe wiederhergestellt. Allerdings sind hierzu meist mehrere Eingriffe notwendig.

3.5 Vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter

Da es derzeit noch keine wirkliche Früherkennung von Eierstockkrebs gibt, haben vorbeugende Maßnahmen zur Erkrankungsvermeidung eine besondere Bedeutung. Durch die Einnahme der Antibabypille kann das Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken, deutlich gesenkt werden. Allerdings geht man davon aus, dass die Pilleneinnahme gleichzeitig zu einer leichten Erhöhung des Brustkrebsrisikos führt. Daher sollte das Für und Wider einer vorbeugenden Einnahme der „Antibabypille“ in jedem Einzelfall gegeneinander abgewogen werden.

Durch die vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter (Tabelle 4) kann das Risiko für Eierstockkrebs auf etwa ein Prozent gesenkt werden. Leider ist es nie möglich, eine Erkrankung völlig auszuschließen, da ein wenig Eierstockgewebe im Körper verbleiben kann. Lange Zeit war man der Meinung, dass durch die Entfernung der Eierstöcke und die damit verbundene Senkung des Östrogenspiegels im Körper auch das Brustkrebsrisiko gesenkt werden kann. Diese Vermutung hat sich allerdings als falsch herausgestellt. Lediglich bei Frauen mit einer BRCA2-Mutation, die die vorbeugende Entfernung der Eierstöcke vor dem 50. Lebensjahr durchführen haben lassen, scheint ein gewisser Schutzeffekt hinsichtlich des Brustkrebsrisikos zu bestehen.

Wie die Operation durchgeführt wird

Bei vielen Frauen kann die vorbeugende Eierstockentfernung mittels einer sogenannten Laparoskopie („Knopflochchirurgie“) durchgeführt werden. Bei dieser Methode werden zwei bis drei kleine Schnitte von ca. 5 mm in die Bauchdecke gemacht. Ob eine Laparoskopie möglich ist, muss bei jeder Frau individuell entschieden werden. Vor der Operation kann die Frau wählen, ob die Gebärmutter zusammen mit den Eierstöcken entfernt werden soll oder nicht – in den allermeisten Fällen ist eine gleichzeitige Entfernung der Gebärmutter nicht notwendig. In jedem Fall sollen die Eileiter entfernt werden. Die laparoskopische Operation dauert etwa eine halbe Stunde. Anschließend ist ein Krankenhausaufenthalt von zirka ein bis zwei Tagen nötig.

Vor- und Nachteile einer vorbeugenden Entfernung von Eierstöcken und Eileitern

+ Vorteile	– Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> • sehr große Senkung des Risikos für Eierstockkrebs • weniger Angst zu erkranken 	<ul style="list-style-type: none"> • Nach Entfernung von Eierstöcken und Eileitern ist eine Schwangerschaft auf natürlichem Wege nicht mehr möglich. • Eintritt in die Wechseljahre, möglicherweise verbunden mit Veränderungen des sexuellen Erlebens, Auftreten von Wechselbeschwerden, Abnahme der Knochendichte • mögliche Komplikationen bei oder nach der Operation • mögliche Beeinträchtigungen des Selbstverständnisses als Frau

Tabelle 4

Mit welchen Nebenwirkungen zu rechnen ist

Frauen, bei denen die Wechseljahre bereits vorbei sind, verspüren üblicherweise keine Veränderungen. Nur in seltenen Fällen treten neue Wechselbeschwerden durch die Operation auf. Frauen, die noch nicht in den Wechseljahren waren, kommen unmittelbar nach der Operation in den Wechsel. Dauer und Stärke der Beschwerden sind nicht vorauszusagen und von Frau zu Frau unterschiedlich ausgeprägt. Da herkömmliche Hormonersatztherapien das Risiko des Wiederauftretens von Brustkrebs beeinflussen können, werden für Frauen mit Veränderungen im BRCA1- oder BRCA2-Gen, die bereits an Brustkrebs erkrankt sind, zur Behandlung von Wechselbeschwerden – nicht hormonelle – Therapien vorgeschlagen.

Bei BRCA1- oder BRCA2-Mutationsträgerinnen, die noch nicht an Brustkrebs erkrankt sind, kann bei Auftreten von Wechselbeschwerden nach einer vorbeugenden Eierstockentfernung eine Hormonersatztherapie verabreicht werden. Allerdings sollten Nutzen und Risiken einer derartigen Behandlung durch das betreuende ärztliche Personal gegeneinander abgewogen werden.

4 Moderne Behandlungen von erblich bedingtem Brustkrebs

4.1 Operation

Brustkrebschirurgie beinhaltet die Entfernung von bösartigem Gewebe und von Lymphknoten aus der benachbarten Achselhöhle. Moderne Operationstechniken und die Möglichkeit einer Tumorverkleinerung durch Medikamente schon vor der Operation ermöglichen in den meisten Fällen, die betroffene Brust zu erhalten. Durch die Entfernung des Wächter-Lymphknotens kann das früher so gefürchtete Anschwellen des Armes (Lymphödem) vermieden werden.

Der Einsatz von modernen Operationstechniken erlaubt zumeist ein ästhetisch ansprechendes Ergebnis auch bei großen und ungünstig gelegenen Tumoren. Insbesondere bei ausgedehnten Tumoren kann es aber notwendig sein, das Brustdrüsengewebe komplett zu entfernen. In solchen Fällen kann der betroffenen Frau zumeist eine sofortige Brustrekonstruktion mit Silikonimplantaten oder mit Eigengewebe angeboten werden. Bei Vorliegen von Mutationen in BRCA1, BRCA2 oder PALB2 kann es sinnvoll sein, bei der Krebsoperation auch das Brustdrüsengewebe der zweiten Brust mit zu entfernen und wieder zu rekonstruieren.

4.2 Medikamentöse Krebstherapie

Manchmal wird vor der Operation eine Chemotherapie verabreicht, um den Tumor zu verkleinern und um die Langzeitprognose besser einschätzen zu können. Bei bestimmten Formen von Brustkrebs kann die Chemotherapie auch mit einer Antikörperbehandlung kombiniert werden.

Antikörpertherapien zählen zur Gruppe der zielgerichteten Behandlungsmethoden („targeted therapies“). Zielgerichtete Behandlungsmethoden sind gegen Oberflächenmoleküle von Tumorzellen gerichtet und wirken unter anderem dadurch, dass sie das körpereigene Immunsystem aktivieren. Bei Vorliegen einer Mutation in BRCA1 oder BRCA2 kommen – besonders wenn der Krebs zwar in einem frühen Stadium entdeckt wurde, jedoch Merkmale einer erhöhten Aggressivität besitzt – Medikamente aus der Klasse der „PARP-Inhibitoren“

zum Einsatz. Diese verlängern nicht nur die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung, sondern können teilweise auch eine Verlängerung der Überlebenszeit ermöglichen.

Sollte der Brustkrebs bereits Tochtergeschwülste in anderen Organen entwickelt haben, kann bei Vorliegen einer Mutation in BRCA1 oder BRCA2 auch beim fortgeschrittenen Krebsstadium ein PARP-Inhibitor zum Einsatz kommen. Die Bestimmung von BRCA1 und BRCA2 ist daher inzwischen eine Standarduntersuchung bei der Diagnose Brustkrebs, unabhängig davon, ob bereits andere Familienmitglieder an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt sind und unabhängig davon, ob die Brustkrebserkrankung bereits Tochtergeschwülste entwickelt hat oder nicht.

PARP-Inhibitoren sind bei Mutationsträgerinnen wirksamer und gleichzeitig deutlich nebenwirkungsärmer als die bisher häufig in diesem Stadium eingesetzten Chemotherapien. Sie werden als Tabletten eingenommen.

Die meisten Brustkrebszellen werden durch das Sexualhormon Östrogen in ihrem Wachstum angeregt. Die Wirkung von Östrogenen kann durch sogenannte „antihormonelle Therapien“ neutralisiert werden. Antihormonelle Therapien sind in Tablettenform verfügbar und werden über mehrere Jahre eingenommen. Sie sind außerordentlich wirksam.



Foto: Alexander Khoruzhenko/Shutterstock.com

5 Moderne Behandlungen von erblich bedingtem Eierstockkrebs

5.1 Operation

Die Behandlungsmöglichkeiten von Eierstockkrebs richten sich nach dem jeweiligen Krankheitsstadium, dem biologischen Verhalten des Tumors und natürlich auch nach dem allgemeinen Gesundheitszustand der erkrankten Frau. In den meisten Fällen wird eine Operation durchgeführt, um das Tumorgewebe möglichst vollständig zu entfernen, und um abzuschätzen, wie weit sich die Krebserkrankung bereits ausgedehnt hat. In der Regel werden beide Eierstöcke und Eileiter, die Gebärmutter, Teile des Bauchfells, sowie das große Bauchnetz entfernt. Je nach Tumortyp und Ausdehnung werden zusätzlich Lymphknoten und einzelne Abschnitte des Darms (wenn Tumorbefall vorliegt) entnommen, um sicherzustellen, dass möglichst kein Tumorgewebe mehr im Körper verbleibt.

5.2 Medikamentöse Krebstherapie

Manchmal wird vor der Operation eine Chemotherapie verabreicht, um den Tumor zu verkleinern und damit die Erfolgsaussichten der Operation zu verbessern. Häufiger wird die Chemotherapie allerdings im Anschluss an eine Operation durchgeführt, um zu verhindern, dass der Tumor wieder auftritt. Üblicherweise erhalten Patientinnen mit Eierstockkrebs nach der Operation sechs Infusionen der Chemotherapie-Medikamente im Abstand von jeweils drei Wochen.

In den letzten Jahren werden zunehmend zielgerichtete Behandlungsmethoden („targeted therapies“) eingesetzt. Sie sollen Tumorzellen zielsicher und wirksam bekämpfen, ohne gesunde Zellen zu beeinträchtigen. So kann bei weiter fortgeschrittenen Erkrankungsstadien beispielsweise eine Antikörpertherapie eingesetzt werden, die die Ausbildung von neuen Blutgefäßen im Tumorgewebe verhindert. Damit werden die Tumorzellen von der Zufuhr von Nährstoffen und Sauerstoff abgeschnitten und die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung verlängert. Eine andere Möglichkeit der Behandlung von Eierstockkrebs ergibt sich, wenn Mutationen in BRCA1 und BRCA2 oder andere Defekte des Reparaturmechanismus von Tumorzellen vorliegen. Man spricht in solchen Fällen von einer „Defizienz in der homologen Rekombination“, auch „HRD“ genannt.

Wenn eine HRD oder eine Mutation in BRCA1 oder BRCA2 vorliegt, kommen heute auch Medikamente aus der Klasse der „PARP-Inhibitoren“ zum Einsatz. Diese verlängern nicht nur die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung, sondern können teilweise auch eine Verlängerung der Überlebenszeit ermöglichen.

PARP-Inhibitoren sind bei Mutationsträgerinnen wirksamer und gleichzeitig deutlich nebenwirkungsärmer als die bisher häufig in diesem Stadium eingesetzten Chemotherapien. Sie werden als Tabletten eingenommen.

Bitte beachten Sie:

- PARP-Inhibitoren greifen in einen Krankheitsmechanismus ein, der bei Patientinnen mit einer BRCA-Mutation eine wichtige Rolle spielt.
- BRCA-Mutationen können im Blut oder im Tumorgewebe nachgewiesen werden.
- BRCA-Mutationsanalysen sind zunehmend Standarduntersuchungen bei Personen, die an Brust- und Eierstockkrebs oder, in bestimmten Fällen, an fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsen- oder Prostatakrebs leiden.



Foto: fizkes/Shutterstock.com

6 Beratungsstellen für familiären Brust- und Eierstockkrebs

Hier finden Sie eine Liste mit allen

österreichweiten Beratungsstellen: **www.brustgenberatung.at**

Unsere Telefonnummer: **01 40 400-78295**

E-Mail: **info@brustgenberatung.at**

Wir stehen Ihnen gerne jederzeit für eine persönliche Beratung zur Verfügung. Auch psychologische Betreuung im Zusammenhang mit familiärem Brust- und Eierstockkrebs gehört zu unserem Angebot.

Ihre Vorbereitung

Versuchen Sie bitte, möglichst viele Informationen über Ihre Familiengeschichte einzuholen. Besonders wichtig sind Krebserkrankungen, die in Ihrer Familie aufgetreten sind. Holen Sie bitte auch Informationen ein, in welchem Alter Ihre Familienmitglieder erkrankt sind. Bitte nehmen Sie – falls vorhanden – auch alle Befunde mit, die mit Krebsfällen in der Familie in Zusammenhang stehen.

Falls Sie selbst an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind, füllen Sie bitte zur Vorbereitung auf Ihr Beratungsgespräch folgende Tabelle möglichst vollständig aus:

	Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung	linke Seite betroffen	rechte Seite betroffen
Brustkrebs		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eierstockkrebs		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte tragen Sie in folgenden Tabellen Familienmitglieder ein, die an Brustkrebs/ Eierstockkrebs erkrankt sind:

Brustkrebs					
Vorname Nachname	Art der Verwandschaft	Alter zum Zeitpkt. der Erkrankung	links betroffen	rechts betroffen	beide Seiten betroffen
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Eierstockkrebs		
Vorname Nachname	Art der Verwandschaft	Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung

In dieser Broschüre finden Sie wichtige Informationen, die einige Ihrer Fragen zu familiärem Brust- und Eierstockkrebs beantworten können.

Diese Broschüre ersetzt niemals eine ärztliche Beratung.

Kontakt:

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien und AKH Wien

Telefonnummer: 01 40 400-78295

info@brustgenberatung.at

www.brustgenberatung.at

Ihre Beratungsstelle:

Stand Februar 2024